



TITLE:

# 泌尿器科領域における NORFLOXACIN (BACCIDAL(R))の使用 経験

AUTHOR(S):

福岡, 洋; 五島, 明彦; 佐々木, 普

---

CITATION:

福岡, 洋 ...[et al]. 泌尿器科領域におけるNORFLOXACIN (BACCIDAL(R))の使用経験. 泌尿器科紀要 1985, 31(9): 1667-1674

ISSUE DATE:

1985-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118593>

RIGHT:

# 泌尿器科領域における NORFLOXACIN (BACCIDAL®) の使用経験

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

福岡 洋  
五 島 明 彦

横浜南共済病院臨床検査科 (部長: 北村 創)

佐々木 普

## CLINICAL EXPERIENCE OF NORFLOXACIN (BACCIDAL®) IN THE UROLOGICAL FIELD

Hiroshi FUKUOKA and Akihiko GOTO

*From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital*

*(Chief: H. Fukuoka, M.D.)*

Susumu SASAKI

*From the Department of Clinical Laboratory, Yokohama Minami Kyosai Hospital*

*(Chief: H. Kitamura; M.D.)*

The clinical effectiveness of a new synthetic pyridoncarboxylic acid derivative, norfloxacin (NFLX: Baccidal) was studied in the urological field.

NFLX was given clinically to 50 patients with urogenital tract infections; 40 cases were acute simple cystitis and 10 cases were complicated UTI satisfied the criteria of the UTI committee. Thirty two bacterial strains were isolated from the group of acute simple cystitis and 10 bacterial strains were isolated from the group of complicated UTI. Susceptibility of NFLX by the method of distribution and disk sensitivity was 97% in the former group and 89% in the latter group. The overall clinical efficacy rate estimated by the criteria of the UTI committee in 32 cases with acute simple cystitis was 97% and in 10 cases with complicated UTI was 60%. The incidence of side effect was 8.0% (4/50). All of these side effects which were nausea, abdominal fullness and headache may be attributable to the administration of NFLX. No abnormal laboratory findings were observed except for elevation in GOT and GPT values in 1 case (4.0%), which returned to normal after NFLX treatment.

Therefore NFLX is suggested to be a clinically useful and safe drug in the treatment of UTI.

**Key words:** Urinary infections, Norfloxacin (NFLX)

### 緒 言

ノルフロキサシン〔化学名:1-Ethyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid〕, すなわちバクシダールは1977年杏林

製薬中央研究所で開発された新しい経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤であり, Fig. 1 のような構造を示す。

本剤は従来より使用されているナリジクス酸, ピロミド酸, ビベミド酸と比較してキノロンカルボン酸の6位にフッ素, 7位にピペラジンを有するのが特徴で

Table 1. 女子急性単純性膀胱炎に対するノルフロキサシン投与例の要約

症例 No	年 齡	性 別	診 断 名	治 療		症 状		膿 尿		分 離		菌 離		評 価		副作用
				mgX/日	日数	前	後	前	後	前	/ml	後	/ml	UTI	Dr	
1	47	F	急性単純性膀胱炎	100×3	3	卅	-	卅	-	(-)	(-)	/	著効	-		-
2	25	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>P.mirabilis</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	著効	"	-	-
3	40	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>α-Streptococcus</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	"	"	-	-
4	32	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
5	33	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
6	36	F	"	100×3	5	+	-	+	+	<i>E.coli</i>	10 <sup>6</sup>	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	無効	無効	-
7	21	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	著効	著効	-	-
8	58	F	"	100×3	3	+	-	卅	-	(-)	(-)	/	"	-		-
9	31	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	著効	"	-	-
10	46	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)	"	"	-	-
11	55	F	"	100×3	4	卅	-	卅	-	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	有効	有効	-
12	38	F	"	100×3	3	卅	-	卅	±	<i>P.mirabilis</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	著効	-	-
13	35	F	"	100×3	3	+	-	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)	著効	"	-	-
14	35	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	(-)	"	"	-	-
15	33	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
16	41	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	"	"	-	-
17	50	F	"	100×3	5	卅	-	卅	-	(-)	(-)	/	"	-		-
18	52	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	(-)	著効	"	-	-
19	50	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
20	26	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	(-)	"	"	-	-
21	23	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
22	39	F	"	100×3	3	+	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
23	70	F	"	100×3	4	卅	-	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
24	54	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	+	-
25	54	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
26	42	F	"	100×3	3	+	-	+	-	(-)	(-)	/	"	-		-
27	72	F	"	100×3	5	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	著効	"	-	-
28	56	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	(-)	(-)	/	"	-		-
29	57	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	著効	"	-	-
30	61	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
31	37	F	"	100×3	3	卅	+	卅	-	<i>P.mirabilis</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	有効	有効	-	-
32	34	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	(-)	(-)	/	著効	-		-
33	67	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	著効	"	-	-
34	42	F	"	100×3	7	+	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
35	31	F	"	100×3	3	卅	-	+	-	(-)	(-)	/	"	+		-
36	54	F	"	100×3	3	+	-	+	-	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	著効	"	+	-
37	23	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
38	77	F	"	100×3	3	+	-	卅	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	(-)	"	"	-	-
39	33	F	"	100×3	3	卅	-	卅	-	(-)	(-)	/	"	+		-
40	47	F	"	100×3	3	卅	+	+	-	<i>E.coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)	著効	"	+	-

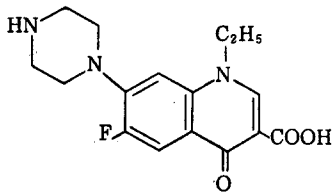


Fig. 1. ノルフロキサシンの化学構造式

ある。類似化合物に比べ、強い抗菌力と広範囲スペクトラムを有し、*Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示すばかりでなく、グラム陽性菌に対してもすぐれた抗菌力を有す<sup>1,2)</sup>。

本剤は経口投与により吸収され、尿中および胆汁中に排泄され、尿中には約40%が排泄される<sup>3)</sup>。血中濃度および尿中濃度はやや劣るが、血中濃度半減期は3時間程度であり、これは類似化合物より長い<sup>3)</sup>。動物を用いた毒性試験での安全性も確かめられ、尿路、呼吸器感染症に対するすぐれた臨床成績も報告されている。

われわれも今回、尿路感染症に対するノルフロキサシンの臨床効果について検討を加えたので報告する。

### 対象および方法

1984年8月1日から1984年9月30日までに、横浜南共済病院泌尿器科で受診した尿路感染症患者を対象とした。

女子急性単純性膀胱炎40例、年齢21～77歳（平均43.9歳）には、ノルフロキサシンを1日量300mg（分3、朝、昼、夕食後）を5日間投与し、投与4日目に来院させ効果判定をおこなった。投与前後で自覚

症状の間診、尿所見、尿中・尿道内・腔内一般細菌培養、尿中細菌に対する3濃度ディスク法による感受性試験、副作用をチェックし、16例について一般検血および血液生化学検査を実施した。Table 1 に女子急性単純性膀胱炎群の要約を示す。

複雑性尿路感染症10例の性別は、男子8例、女子2例、年齢は33～82歳（平均62.9歳）である。病態群別では、第1群（カテーテル留置症例）1例、第2群（前立腺術後感染症）3例、第3群（その他の上部尿路感染症）1例、第4群（その他の下部尿路感染症）5例であった。ノルフロキサシンの投与量は、1日量300mgが6例、600mgが4例であり、5日間投与し、投与終了後（6日目）に効果判定した。これらについても、急性単純性膀胱炎群と同様、投与前後で尿所見、尿中一般細菌培養、尿中細菌に対する3濃度ディスク法による感受性試験、副作用をチェックし、8例について一般検血および血液生化学検査を実施した。Table 2 に複雑性尿路感染症群の要約を示す。

### 成 績

#### 1. 女子急性単純性膀胱炎

女子急性単純性膀胱炎群40例中32例に尿中起炎菌が証明された。Table 3 に示すごとく、*E. coli* が25株（78.1%）と大部分を占めており、その他には *P. mirabilis* 3株（9.4%）、*S. epidermidis* 3株（9.4%）、*α-Streptococcus* 1株（3.1%）であった。

これら起炎菌に対する薬剤感受性試験をノルフロキサシン、ナリジク酸、ピペミド酸の他17種の抗生剤、抗菌剤について検討し、3濃度ディスク法により高度感受性（+++）と中等度感受性（++）を合わせたも

Table 2. 複雑性尿路感染症に対するノルフロキサシン投与例の要約

症 年 性	診 断 名	UTI	治 療	膿 尿	分	離	菌	評 価	副 作 用
例 年 齢 別		group	mg×/日	日 数	前 後	前	/ml	後	/ml UTI Dr
41 71 M	慢性膀胱炎	2	100×3	5	+	-	<i>Streptococcus</i> 10 <sup>4</sup>	(-)	著効 著効 -
42 82 M	慢性膀胱炎	4	100×3	5	+	-	<i>K.pneumoniae</i> 10 <sup>8</sup>	(-)	著効 著効 -
43 61 M	慢性膀胱炎	4	100×3	5	+	-	<i>E.coli</i> 10 <sup>7</sup>	(-)	著効 著効 -
44 73 M	慢性膀胱炎	2	100×3	5	+	-	<i>Enterobacter</i> 10 <sup>8</sup>	(-)	著効 著効 -
45 79 M	慢性膀胱炎	2	200×3	5	+	+	<i>P.aeruginosa</i> 10 <sup>8</sup> <i>S.marcescens</i> 10 <sup>7</sup>		無効 無効 -
46 51 M	慢性膀胱炎	4	100×3	5	+	-	<i>P.aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup>	(-)	著効 著効 -
47 33 M	慢性腎盂腎炎	1	200×3	5	+	+	<i>P.aeruginosa</i> 10 <sup>8</sup> <i>S.marcescens</i> 10 <sup>6</sup>		無効 無効 -
48 68 F	慢性膀胱炎	4	100×3	5	+	+	<i>E.coli</i> 10 <sup>8</sup> <i>E.coli</i> 10 <sup>8</sup>		無効 無効 -
49 61 F	慢性腎盂腎炎	3	200×3	5	+	+	<i>E.coli</i> 10 <sup>7</sup> <i>E.coli</i> 10 <sup>7</sup>		無効 無効 -
50 50 M	慢性膀胱炎	4	200×3	5	+	+	<i>E.coli</i> 10 <sup>8</sup>	(-)	有効 有効 -

Table 3. 尿中分離菌の薬剤感受性率 (%) (3 濃度ディスク法 卅, 卅 を感受性と判定)

菌 種	株数	NFLX	NA	PPA	AB PC	CB PC	CET	CEX	CEZ	CFX	CTM	CCL	CZX	LOX	CMX	CFS	MNO	GM	AMK	FOM	ST
急性単純性膀胱炎																					
<i>E. coli</i>	25	100	100	100	92	76	92	96	100	100	100	100	100	100	100	67	80	100	100	88	100
<i>P. mirabilis</i>	3	66	0	33	100	33	100	33	33	66	100	100	100	100	100	33	0	100	100	0	66
<i>S. epidermidis</i>	3	100	33	33	100	66	100	100	66	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100
<i>α-Streptococcus</i>	1	100	0	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100	100	100	100
計	32	97	81	91	94	72	94	90	91	97	100	100	100	100	100	67	71	100	100	73	97
複雑性尿路感染症																					
<i>E. coli</i>	4	100	50	50	75	75	50	100	75	100	100	100	100	100	100	75	100	100	100	100	100
<i>P. aeruginosa</i>	3	66	0	66	0	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	66	100	0	50
<i>K. pneumoniae</i>	1	100	100	100	0	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-	100	100	100	100	100
<i>Enterobacter</i>	1	100	100	100	0	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	100	100	-	-
<i>α-Streptococcus</i>	1	-	-	-	100	100	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-
計	10	89	44	67	40	50	43	71	50	71	71	71	71	71	71	67	67	90	100	71	86

Table 4. 急性単純性膀胱炎に対するノルフロキサシンの総合臨床効果

排 尿 痛		消 失			軽 快			不 変			細菌尿に 対する効果
膿 尿		正常化	改 善	不 変	正常化	改 善	不 変	正常化	改 善	不 変	
細菌尿	陰 性 化	28	1		1						30 (94%)
	減 菌 交 代										0 ( 0%)
	尿 不 変	1		1							2 ( 6%)
排 尿 痛 に対する効果		30	(94%)		2	(6%)		0	(0%)		対象例数
膿 尿 に対する効果		30	(94%)		1	(3%)		1	(3%)		
		著 効		28 (88%)				総 合 有 効 率			
		有 効		3 ( 9%)				31/32 (97%)			
		無 効		1 ( 3%)							

の感受性有りと判定した。Table 3 にその結果を示した。32株全体としては、ノルフロキサシンは平均97%の感受性率を示し、ピベミド酸91%、ナリジクス酸81%よりすぐれた成績であった。抗生剤や他系統の薬剤との比較では、ノルフロキサシンは第1世代セフェム系抗生剤より高い感受性であり、第2世代とほぼ同じ、第3世代およびアミノグリコンド系抗生剤よりやや低い成績であった。

UTI 薬効評価基準<sup>9)</sup>に準ずる総合臨床効果を Table 4 に示す。一部症例では薬剤投与が、3日をこえ5日に達したのもあったが、成績判定に含めた。排尿痛による自覚症状は消失30例 (94.0%)、軽快2例 (6.0%) で、全例に改善がみられた。膿尿に対する効果は、正常化30例 (94.0%)、改善1例 (3.0%)、不変1例 (3.0%) で97%の有効率であった。細菌尿は陰性化30例 (94.0%)、不変2例 (6.0%) であった。

Table 5. 膀胱、尿道、陰より検出された細菌

菌 種	部 位	投 与 前		投 与 後			
		膀 胱	尿 道	陰	膀 胱	尿 道	陰
<i>E. coli</i>		25	24	24	1	1	1
<i>P. mirabilis</i>		3	3	2	0	0	0
<i>S. epidermidis</i>		2	5***	7**	1	7*	8*
<i>S. aureus</i>		0	1*	1*	0	0	0
<i>α-Streptococcus</i>		0	1*	0	0	3	4
ナ	シ	0	2	1	28	20	18
計		30	35***	35***	30	31*	31*

(\*・混合感染例)

全体として著効28例 (88.0%)、有効3例 (9.0%)、無効1例 (3.0%) であり、総合有効率は97%と判定した。

Table 6. 治療開始前部位別細菌の一致，不一致について

膀胱 = 尿道 = 腔	28	{ <i>E.coli</i> 25 <i>P.mirabilis</i> 3 }	{ 尿道・腔の混合感染 4 尿道の混合感染 1 腔の混合感染 1 }
膀胱 ... 尿道(-) ... 腔	1		
膀胱 ... 尿道(-) ... 腔(-)	1		
計	30		

=：同一菌    ...：異なる菌    (-)：無菌

Table 7. 治療後成績

部位別細菌の有無	例数 (%)
膀胱 (+) 尿道 (+) 腔 (+)	2 (6.7)
膀胱 (-) 尿道 (-) 腔 (-)	16 (53.3)
膀胱 (-) 尿道 (-) 腔 (+)	4 (13.3)
膀胱 (-) 尿道 (+) 腔 (-)	3 (10.0)
膀胱 (-) 尿道 (+) 腔 (+)	5 (16.6)
計	30 (100.0)

Table 8. 複雑性尿路感染症に対するノルフロキサシンの総合臨床効果

細菌尿	膿尿	正常化	改善	不変	細菌尿に対する効果
消 失	5	1			6 (60%)
減 少					0 (0%)
菌 交 代				2	2 (20%)
不 変				2	2 (20%)
膿尿に対する効果	5 (50%)	1 (10%)	4 (40%)	症例総数	10
著 効	5 (50%)	総合有効率 6/10 (60%)			
有 効	1 (10%)				
無 効	4 (40%)				

女子急性単純性膀胱炎群では，治療前後の導尿と同時に滅菌綿棒（シードスワブ1号）にて腔内および外尿道口より1cmの部位を擦過し，直接血液寒天培地に塗布し，37℃，24時間培養した．検討がおこなわれた30例について，各部位でのノルフロキサシン投与前後の検出菌の種類をTable 5に示す．投与前の膀胱尿はすべて単独菌感染で，*E. coli* 25株（83.3%），*P. mirabilis* 3株（10.0%），*S. epidermidis* 2株（6.7%）であり，尿道と腔では混合感染例が5例含まれていた．投与前の部位別細菌の一致，不一致の要約をTable 6に示す．膀胱，尿道，腔の細菌は28例（93.3%）が一致し，このうち25例（83.3%）が *E. coli*，3例（10.0%）が *P. mirabilis* であり，*E. coli* の群では尿道，腔，あるいは尿道および腔の混合感染が認

められた．投与後無菌となったのは，膀胱28例（93.3%），尿道20例（66.7%），腔18例（60.0%）であった（Table 5）．部位別の無菌および残存菌の組み合わせの状態をTable 7に示す．膀胱が無菌となり，尿道，腔もすべて無菌となったのは16例（53.3%）であり，12例（39.3%）では膀胱が無菌となったにもかかわらず尿道または腔，あるいは双方に菌を認め，膀胱に残存菌を認めた2例（6.7%）では，尿道および腔にも残存菌が証明された．

## 2. 複雑性尿路感染症群

複雑性尿路感染症群10例中すべてに尿中起炎菌が証明された．Table 3に示すごとく，*E. coli* 4株（40%），*P. aeruginosa* 3株（30%），*K. pneumoniae*，*Enterobacter*，*α-Streptococcus* 各1株（10%）であった．薬剤感受性試験の結果は，平均でノルフロキサシン89%，ピペミド酸67%，ナリジクス酸44%の感受性を示した．ノルフロキサシンは *P. aeruginosa* に対して66%の感受性であった他は100%の感受性を示し，アミノグリコシド系抗生剤につく高い感受性であった．

UTI 薬効評価基準に準ずる総合臨床効果をTable 8に示す．膿尿に対する効果は，正常化5例（50.0%），改善1例（10.0%），不変4例（40.0%）であり，有効率は60%であった．細菌尿は陰性化6例（60.0%），菌交代2例（20.0%），不変2例（20.0%）であり，有効率は60%であった．総合臨床効果は著効5例（50.0%），有効1例（10.0%），無効4例（40.0%）であり，総合有効率は60%と判定した．

## 3. 副作用

効果判定不能例を含めて，50例での自他覚的症狀を検討した．症状発現の有無はTable 1およびTable 2に示してあり，副作用の頻度，種類などをTable 9に示す．副作用の種類は悪心2件，腹部膨満1件，頭痛3件であり，症例数では5例（10.0%）に出現したが，程度は軽微ですべて症状に対する処置は不要で，薬剤の投与も継続されており，薬剤との関係では4例（8.0%）が関係ありと判定された．

## 4. 臨床検査値の変動

Table 9. 副作用の頻度

副作用の種類		副作用の数				薬剤との関係				
		程 度			計 (発現率)	明らかに あり	多分あり	あるかも しれない	ない	し
		Ⅲ	Ⅱ	Ⅰ						
悪 心				2	2 (4.0%)	2				
腹 部 膨 満 感				1	1 (2.0%)		1			
頭 痛				3	3 (6.0%)		2		1	
対 象 症例数	副作用 の総計	0	0	6	6	2	3		1	
						5		1		
50症例		5 (10.0%)				4 (8.0%)		1 (2.0%)		

Table 10. 臨床検査値の変動 (対象症例: 24症例)

症 例	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	血 小 板 ( $\times 10^4$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (U)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
No	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
14	430	426	12.8	12.4	37.0	36.6	7100	6000	20.0	19.7
20	464	466	14.4	14.6	41.8	42.0	6500	4200	26.0	28.0
23	420	418	13.0	12.6	37.0	36.8	6600	4500	19.0	17.6
24	406	404	12.0	11.4	34.0	33.7	7200	6100	22.0	17.9
25	405	404	12.0	11.9	35.0	34.0	7800	6000	23.0	21.5
28	430	428	13.7	13.4	38.0	37.8	8100	5800	27.0	28.6
29	335	331	11.3	11.1	32.9	32.8	7200	5800	22.0	19.4
30	400	391	11.9	11.7	34.8	34.1	6200	5300	28.0	23.0
31	445	443	13.6	13.5	40.0	39.4	6300	7500	21.0	19.2
32	442	440	12.9	12.8	37.9	37.3	5200	4400	30.0	28.7
33	456	454	13.5	13.4	37.9	37.8	6600	6100	23.0	22.5
34	436	438	11.4	11.5	33.3	33.5	7000	6600	30.0	27.5
35	408	410	12.5	12.6	36.4	36.7	6200	5900	28.0	27.8
36	498	492	14.0	13.8	41.2	40.4	8100	5800	25.0	24.8
38	402	396	12.2	11.9	35.3	34.5	7200	5100	35.0	34.8
39	470	472	14.2	14.3	40.8	41.0	6000	5100	28.0	24.7
41	484	480	14.6	14.2	41.7	41.3	6700	5900	22.7	23.0
42	447	497	13.7	15.3	39.4	43.1	12000	6500	16.5	20.0
43	389	387	12.9	12.6	37.2	36.1	11500	4100	17.1	26.1
44	456	481	14.4	15.3	42.0	43.9	6400	8200	21.1	24.1
45	449	423	11.6	11.2	35.0	33.2	5900	5100	18.8	19.8
46	405	402	12.6	12.2	35.8	35.1	5800	3200	12.8	12.5
47	564	546	17.6	16.7	50.5	48.6	10600	10300	21.0	16.6
49	394	398	8.6	8.9	27.1	27.9	6100	5300	25.0	26.0

投与前後の臨床検査値の変動について女子急性単純性膀胱炎16例、複雑性尿路感染症群8例の計24例に検討をおこなった。検査項目は赤血球数、血色素、ヘマトクリット、白血球数、血小板、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、BUN、クレアチニンであり測定結果を Table 10 に示す。血液所見については、投与前正常であったものが投与後異常値を示したもののみ悪化とし、投与前より異常値であったものは不変とした。血色素、ヘマトクリット、白血球数でそれぞれ3例、3例、4例が悪化と判定されたが、その変動はわずかで薬剤との関係はないらしいと考え

られた。生化学検査では1例(症例42)に GOT、GPT の上昇がみられたが、この症例では投与前より軽度の上昇を示していたが、投与後には2倍近い上昇を示し悪化と判定された。薬剤との関係では、この1例(4.0%)のみが関係のある悪化と判定された (Table 11)。

## 考 察

新しい経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤であるノルフロキサシンは、キノロンカルボン酸の6位にフッ素、7位にピペラジンを有するのが特徴であり、抗菌

Table 11. 臨床検査値の変動

項 目	検 討 件 数	主 治 医 判 定							不 変	改 善
		悪化（薬剤との関係）								
		明らかにあり	多 分	あるかもしれない	小 計	ないらしい	な し	小 計		
RBC	24(100%)								24(100%)	
Hb	24(100%)					3(13%)		3(13%)	21( 87%)	
Ht	24(100%)					3(13%)		3(13%)	21( 87%)	
WBC	24(100%)					4(17%)		4(17%)	18( 75%)	2(8%)
血小板	24(100%)								24(100%)	
GOT	24(100%)	1(4%)			1(4%)				23( 96%)	
GPT	24(100%)	1(4%)			1(4%)				23( 96%)	
ALP	24(100%)								24(100%)	
BUN	24(100%)								24(100%)	
Cr	24(100%)								24(100%)	
臨床検査値の悪化のみられた症例数		1 (4%)				7 (29%)				

作用は蛋白質やリボ核酸の合成を阻害するのではなく、DNA の合成を阻害するためとされている<sup>9)</sup>。従来より使用されているナリジク酸、ピロミド酸、ピベミド酸と比べ MIC で検討した抗菌力は 10～100 倍も強く、また広範囲スペクトラムを有し、*P. aeruginosa* に対しても強い抗菌力を発揮するとされている<sup>5)</sup>。

今回の検討では、薬剤感受性試験しか施行できなかったが、急性単純性膀胱炎群の 32 株の細菌における 4 種の菌の平均で 97% の感受性率を示し、複雑性尿路感染症群の 9 株、4 種の菌の平均で 89% の感受性率であった。これは、ピベミド酸、ナリジク酸よりすぐれた成績であり、またアミノグリコシド系抗生剤、第 3 世代セフェム系抗生剤につぐ高感受性のものであったが、本剤が経口剤であることを考えると臨床応用には一層有利である。

本剤の尿路感染症に対する臨床成績はすでにくつかの報告があり、急性単純性膀胱炎では 100%<sup>6-11)</sup>～92.7%<sup>12)</sup>、複雑性尿路感染症に対しては 85.7%～52.0% の有効率とされている<sup>6-13)</sup>。治験例では、急性単純性膀胱炎で 97%、複雑性尿路感染症で 60% の総合有効率が得られ、従来の成績と同程度の満足すべきものと考えられた。しかし、複雑性尿路感染症群で検出された *P. aeruginosa* 3 株に限ってみると薬剤感受性率は 66% であり、また投与後の成績では消失 1 例、菌交代 2 例と決して満足すべきものではなく、投与量、投与期間などなお検討すべきであると考えられた。

また女子急性単純性膀胱炎においては、膀胱、尿道、腔に同一菌の検出が多いことが指摘されており、膀胱炎の発症と性交の関係および反復性膀胱炎の原因として尿道、腔の残存菌が考えられている<sup>14-17)</sup>。斉藤<sup>18)</sup>は女子急性膀胱炎の 2/3 では膀胱、尿道、腔の 3

者に *E. coli* を認め、PPA, ABPC, CEX のいずれかを平均 4.1 日投与し 85% に臨床的治癒が得られたが、なお 1/3 の症例では腔、尿道に *E. coli* を検出したことから、少量抗菌剤の 10 日以上投与が必要であるという。今回の成績では、膀胱、尿道、腔のいずれもが無菌化したものは 53.3% (16 例) であった。また、膀胱は無菌化したが尿道、腔のいずれかまたは両者に菌の残存したものは 39.9% (12 例) であったが、*E. coli* の検出されたものはなく、*S. epidermidis* および  $\alpha$ -*Streptococcus* が残存していた。これらの成績から *E. coli* が尿道、腔の残存菌となることは無効例を除くと認められなかったが、その他の菌種についても反復性膀胱炎との関係は不明であり、今後の検討を要するものと考えられた。

副作用については悪心 2 件、腹部膨満感 1 件、頭痛 3 件が認められ、症例数では 5 例 (10.0%)、薬剤との関係ありと考えられたものは 4 例 (8.0%) であったが、程度は軽微であった。また、臨床検査値の異常変動で本剤に関係あるであろうと思われたものは 1 例 (4.0%) (GOT, GPT の増悪) のみであった。以上よりノルフロキサシンは、尿路感染症に対して、副作用発現も軽微であり有用な薬剤と考えられた。

## 結 語

1. 女子急性単純性膀胱炎 40 例、複雑性尿路感染症 10 例の計 50 例にノルフロキサシン投与による効果判定をおこなった。

2. 女子急性単純性膀胱炎群では 32 株、複雑性尿路感染症群では 10 株の菌が分離され、ノルフロキサシンの 3 濃度ディスク法での感受性率は、前者で平均 97%、後者で平均 89% であった。

3. UTI 薬効評価基準による効果判定は女子急性



単純性膀胱炎群で97%, 複雑性尿路感染症群は60%の有効率であった。

4. 副作用で薬剤投与と関係あると思われたものは50例中4例(8.0%)であり, その種類は悪心, 腹部膨満感, 頭痛であった。

5. 臨床検査値の異常変動で薬剤投与と関係あると思われたものは, 24例中1例(4%)であった。

## 文 献

- 1) 三橋 進・井上松久: 新薬シンポジウム AM-715 (抗菌力). 第28回日本化学療法学会総会. 東京, 1980
- 2) Ito A, Hirai K, Inoue M, Koga H, Suzue S, Irikura T and Mitsuhashi S: In vitro antibacterial activity of AM-715, a new nalidixic acid analog. *Antimicrob Agents & Chemother*, **17**: 103~108, 1980
- 3) 上田 泰・斎藤 篤・嶋田甚五郎・大森雅久・柴孝也・山路武久・井原裕富・北条敏夫・宮原 正: AM-715 に関する臨床的研究. *Chemotherapy* **29**: 202~218, 1981
- 4) 大越正秋・河村信夫: UTI 薬効評価基準(第2版). *Chemotherapy* **28**: 321~341, 1980
- 5) 伊藤 明・平井敬二・井上松久・三橋 進: AM-715 に関する細菌学的検討. *Chemotherapy* **29**: 1~11, 1981
- 6) 塚本泰司・西尾 彰・酒井 茂・長谷川昌子・熊本悦明: AM-715 の尿路感染症における基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* **29**: 396~406, 1981
- 7) 富永登志・塚田 修・岸 洋一・河辺香月・新島端夫・西村洋司・宮下 厚・斎藤 功・浅野美智雄・弓削順二・松村敏之: 泌尿器科領域における AM-715 の臨床効果. *Chemotherapy* **29**: 420~433, 1981
- 8) 土井達朗・長谷川義和・加藤直樹・坂 義人・河田幸道・西浦常雄・磯貝和俊・堀江正宣: 尿路感染症に対する AM-715 の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* **29**: 497~516, 1981
- 9) 大川光央・庄田良中・沢木 勝・島村正喜・中下英之助・三崎俊光・黒田恭一・南後千秋・岡所 明: 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討. *Chemotherapy* **29**: 517~530, 1981
- 10) 富岡 収・山中 望・黒田泰二・守殿貞夫・石神襄次: 泌尿器科領域における AM-715 の基礎と臨床. *Chemotherapy* **29**: 546~565, 1981
- 11) 中牟田誠一・百瀬俊郎・熊沢浄一・石沢靖之・長田幸夫・永友和之・坂本公孝・大島一寛・平塚義治・平田耕造・森田一喜郎・高山一生・江本侃一・相戸賢二・神崎仁徳・外村慶蔵・原 三信・角田和之・山口秋人・宮崎良春・尾本徹男・八木拡朗・蓑田 優・河野博己・永芳弘之・稗田 定・伊藤秀明・平野 遙・水之江義充・小嶺信一郎・木下徳雄・平田 弘・内藤誠二・北田真一郎・安藤征一郎・清原宏彦・王丸鴻一・日高正昭: 尿路感染症に対する AM-715 の使用経験. *Chemotherapy* **29**: 594~603, 1981
- 12) 藤森一平: バクシダール 新発売 記念 シンポジウム. 東京・大阪, 1984
- 13) 中津 博・畑地康助・藤井元広・仁平寛巳・榊知果夫・中野 博: 泌尿器科領域における AM-715 の検討. *Chemotherapy* **29**: 578~586, 1981
- 14) Kunin CM and McCormack RC: An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women. *N Engl J Med* **278**: 635~642, 1968
- 15) Buckley RM, McGuckin M and MacGregor RR: Urine bacterial counts after sexual intercourse. *N Engl J Med* **298**: 321~324, 1978
- 16) Pfau A and Sacks T: The bacterial flora of the vaginal vestibula, urethra and vagina in premenopausal women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* **126**: 630~634, 1981
- 17) Nicolle LE, Harding KM, Preiksaitis J and Ronald AR: The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* **146**: 579~583, 1982
- 18) 斎藤 清: 急性単純性細菌性膀胱炎の再発について. *西日泌尿* **45**: 981~986, 1983

(1985年3月5日迅速掲載受付)